



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina



Suplemento mensual - Año 1 - N° 6 - Octubre 2009

Literatura Científica Seleccionada en Medicina Interna

www.clinica-unr.org

Índice de este número:



Puesta al día

- Una nueva pieza para ir completando el rompecabezas del síndrome coronario agudo
- Fármacos biológicos para el tratamiento de la osteoporosis: denosumab
- Repasando el metabolismo fosfocálcico



Revista de Revistas

- Metaanálisis sobre el impacto de las complicaciones cardíacas en la evolución sucesiva a una hemorragia aneurismática subaracnoidea
- Efecto de colidogrel en la falla aguda de la fístula arteriovenosa para hemodiálisis: estudio aleatorizado y controlado
- Bajas dosis de aspirina para la prevención primaria de eventos ateroscleróticos en pacientes con DBT tipo 2



Artículos *on line* Recomendados por el Prof. Dr. Alfredo Rovere

- Anticonceptivos orales y riesgo de tromboembolismo venoso: estudio de seguimiento nacional
- Bifosfonatos: una relación beneficio-riesgo dudosa



Análisis racional

- ¿Es este paciente hipertenso? Cómo medir la presión arterial

© 2009 Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.

Todos los derechos reservados.

e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Junio de 2009



Puesta al día

Coordinación: [Dr. Javier Montero](#)

Una nueva pieza para ir completando el rompecabezas del síndrome coronario agudo

New England Journal of Medicine – Volumen 360; 25 de Junio de 2009.

El objetivo de la terapia de reperfusión en el síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) consiste en la recanalización precoz y completa del vaso responsable de la zona isquémica para así evitar la necrosis miocárdica y mejorar el pronóstico a corto y largo plazo. Existen dos estrategias para lograrlo: la fibrinólisis y la angioplastia primaria (ATCP) con colocación de stent; con la primera se logra el objetivo en el 50 a 55% de los casos, mientras que con la segunda este alcanza el 90%. Si bien esta notable diferencia ha transformado a la ATCP en la terapia de elección para los pacientes con SCACEST, no siempre está disponible, por restricciones logísticas y temporales, siendo la fibrinólisis un tratamiento utilizado con mucha frecuencia.

Es sabido que los pacientes con SCACEST que reciben terapia fibrinolítica sin éxito (o sea, no cumple los criterios de reperfusión -45-50% de los casos-) y aquellos con angina post-fibrinolítica deben ser derivados a un centro de hemodinamia para la realización de la angioplastia de rescate o secundaria (ATCR). Lo que estaba en discusión (relativa, porque en o los últimos años se habían publicados estudios pequeños que daban luz a este tema) eran los beneficios y riesgos de realizar ATCR a todos los pacientes (incluso a los que cumplieron criterios de reperfusión) tras la terapia fibrinolítica. El estudio de Cantor y colaboradores publicado en la revista *New England Journal of Medicine* del 25 de Junio (estudio TRANSFER-AMI; *Trial of Routine Angioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction*) refuerza la evidencia que clarifica esta cuestión.

- El estudio TRANSFER-AMI, realizado en Canadá, incluyó 1.059 pacientes con SCACEST de alto riesgo (criterios de inclusión: pacientes con isquemia transmural de cara anterior y en cara inferior pero con hipotensión, insuficiencia cardíaca Killip II y III o con infarto de ventrículo derecho) a los que se les había realizado tratamiento fibrinolítico, y los randomizó a la realización de angioplastia precoz (dentro de las 6 horas) versus proseguir una conducta habitual (ATCR sólo ante el fracaso de la fibrinólisis).
- A 30 días, el objetivo primario compuesto por una combinación de muerte de origen

cardíaco, reinfarcto, isquemia recurrente (angina post-infarto), insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico, ocurrió en el 11% en el grupo angioplastia precoz (2,8 horas promedio) vs 17,2% en el grupo tratamiento habitual ($P=0.004$). No hubo diferencias en cuanto a efectos adversos (principalmente complicaciones hemorrágicas). Los investigadores concluyen entonces que en pacientes con SCACEST de alto riesgo que recibieron trombolíticos, la realización de angioplastia precoz (en las primeras 6 horas) se asocia con una significativa reducción de las complicaciones isquémicas.

Este estudio ofrece una pieza más al rompecabezas del tratamiento adecuado del SCACEST: los pacientes con SCACEST de alto riesgo que recibieron fibrinolíticos deben ser derivados para realización de angioplastia hayan cumplido o no, los criterios de reperfusión. Este artículo debe ser tenido en cuenta por los Médicos especialistas en Clínica Médica, sobre todo aquellos que asistimos a enfermos críticos.

Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2009;360:2705-18.

Comentario: Dr. Javier Montero. Servicio de Medicina Interna. Hospital Povisa, Vigo, España.

Fármacos biológicos para el tratamiento de la osteoporosis: denosumab

New England Journal of Medicine – Volumen 361; 20 de Agosto de 2009.

Hace unos años se ha reconocido la existencia de un nuevo mecanismo involucrado en la regulación de la actividad de los osteoclastos, principales células responsables del remodelado óseo. El Receptor Activador Nuclear del factor Ligando- κ B (RANKL) es una estructura que, al activarse por la citoquina RANK, favorece su desarrollo, estimula su función y retrasa la apoptosis. El sistema RANK/RANKL forman parte de la compleja superfamilia Factor de Necrosis Tumoral.

A partir de este descubrimiento biomolecular se diseñó el Denosumab, un anticuerpo monoclonal capaz de bloquear la interacción RANK/RANKL con la consecuente inhibición del desarrollo y actividad de los osteoclastos. Este fármaco es el único agente

terapéutico biológico antirresortivo que inhibe dicha señal y en estudios previos su uso por vía subcutánea en única dosis cada 6 meses, ha demostrado su eficacia para reducir de forma rápida, sostenida y dosis-dependiente la resorción ósea y aumentar la densidad mineral ósea. La revista *New England Journal of Medicine* publicó el 20 de Agosto el primer megaestudio de Cummings y colaboradores denominado FREEDOM (*Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months*) que evalúa el efecto del Denosumab en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

- El estudio multicéntrico FREEDOM incluyó 7.868 mujeres entre 60 y 90 años (media 72 años) con osteoporosis (DMO menor de -2,5) que fueron debidamente randomizadas a recibir 60 mg de Denosumab o placebo por vía subcutánea cada 6 meses por 36 meses. El objetivo primario fue fractura vertebral nueva (clínica y radiológica) y los objetivos secundarios, fracturas no vertebrales y de cadera.
- Los resultados fijaron que a 3 años, la menor incidencia de nueva fractura vertebral radiológica en el grupo Denosumab que en el grupo placebo (2.3% -86 de 3702 pacientes- vs. 7.2% -264 de 3691 pacientes-; $P < 0.001$), se halló también una reducción similar del diagnóstico clínico de fracturas vertebrales (69%) y múltiples nuevas fracturas vertebrales (61%; $P = < 0.001$ para ambos objetivos). A su vez, se encontró una reducción de la incidencia acumulada de fracturas no vertebrales (6.5% grupo Denosumab y 8% placebo; $P = 0.01$) y de fracturas de cadera (0.7% grupo Denosumab y 1.2% grupo placebo; $P = 0.04$).
- Los pacientes que recibieron el fármaco presentaron más incidencia de celulitis que requirieron internación (0.3% vs $< 0.1\%$), aunque no se registraron casos graves, infecciones oportunistas como así tampoco se observaron casos de osteonecrosis mandibular (efecto raro asociado al uso de bifosfonatos).

Como bien lo reseña el editoralista del artículo (Khosla S. *N Engl J Med* 361;8:818-820), ante cualquier nueva estrategia terapéutica deben valorarse la eficacia, adherencia, riesgos y su costo. El Denosumab ha demostrado en este estudio ser un fármaco seguro y en cuanto a eficacia, no inferior en relación a terapias como zolendronato endovenoso anual y teriparatide subcutáneo cada 12 horas y probablemente la discretamente superior a los bifosfonatos orales (aunque obviamente aún no hay estudios comparativos entre estos fármacos lo cual nos impide sacar conclusiones). Su cómoda administración, semestral y por vía subcutánea (lo puede realizar el mismo paciente), resuelve el tema de la adherencia. Obviamente, el principal escollo es el costo, lo cual debería balancearse en políticas sanitarias con los

recursos económicos que representa el tratamiento de la osteoporosis y sus complicaciones.

Por último, no debemos olvidar que la principal complicación que se asocia con un incremento de la mortalidad en la osteoporosis es la fractura de cadera y que, si bien las diferencias encontradas entre el grupo tratamiento y placebo son estadísticamente representativas (0.7% vs 1.2% respectivamente; HR, 0.60; IC 95% entre 0.37 y 0.97; $P = 0,04$), la significancia clínica es muy pequeña (7 de cada 1000 pacientes presentaron la complicación en el grupo Denosumab y 12 de cada 1000 pacientes en el grupo placebo). Si calculamos el número necesario a tratar (NNT) esta diferencia es notoria: deberíamos tratar 772,42 pacientes para evitar 1 fractura de cadera. Probablemente reforzar intensivamente las medidas preventivas para evitar las caídas, junto a la insistencia de lograr una ingesta adecuada, o suplementada, de calcio y vitamina D, junto a la administración de los ya "viejos" bifosfonatos semanales, puedan evitar también esta complicación.

Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2009;361:756-65.

Khosla S. Increasing Options for the Treatment of Osteoporosis. N Engl J Med 361;8:818-820.

Comentario: Dr. Javier Montero. Servicio de Medicina Interna. Hospital Povisa, Vigo, España.

Repasando el metabolismo fosfocálcico

New England Journal of Medicine – Volumen 360; 2 de Abril de 2009.

El metabolismo fosfocálcico y sus trastornos es uno de los temas que suelen poner a prueba la memoria e inteligencia de los médicos especialistas en Clínica Médica. Hace unos meses, la revista *The New England Journal of Medicine* publicó la discusión de un caso clínico en formato *Clinical Problem-Solving*, que abordó este complejo pero apasionante tema.

Resumidamente, se trata de una mujer de 51 años que presenta un cuadro de varios meses de evolución iniciado con una fractura de fémur interpretada inicialmente "por estrés" (aquella no producida por un traumatismo) y posterior desarrollo de astenia, debilidad y dolores osteomusculares, principalmente lumbar bajo, brazos y tórax (costillas). Dentro de los exámenes complementarios resalta el diagnóstico de osteopenia por densitometría ósea (DMO), una TAC toraco-abdomino-pélvica sin alteraciones, y valores analíticos normales de hemograma, glucemia, ionograma, función renal, hepática y tiroidea y proteinograma por electroforesis normales. En cuanto al estudio del metabolismo fosfocálcico destacaba:

calcemia normal, hipofosfatemia (1,1 mg/dl; VN: 2,4 – 4,5) y fosfaturia elevada (970 mg/24 hs; VN: <100), fosfatasa alcalina normal, parathormona normal y niveles de 1,25-dihidroxitamina D en el límite inferior (15 pg/dl; VN: 15 – 60) y 25-hidroxitamina D discretamente descendidos (16 pg/dl; VN: 20 – 100). Vale la pena rescatar algunos conceptos que deja la discusión:

- En el contexto clínico de dolores óseos, una fractura por estrés debe ser interpretada como patológica. Las dos causas iniciales a descartar son neoplasias y enfermedades metabólicas del hueso. Entre las primeras cabe destacar a las metástasis de tumores sólidos y al mieloma múltiple, y entre las últimas a la osteoporosis, osteomalacia, osteítis fibroquística secundaria a hiperparatiroidismo y enfermedad de Paget.
- Si bien la Osteoporosis (Op) es la causa más común de osteopenia definida por los valores de T-score entre -1 y -2.5 por DMO, no es la única causa. La Op afecta a determinados pacientes (ej. principalmente mujeres postmenopáusicas), no se asocia con dolores óseos y, como regla básica, los valores séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, parathormona y vitamina D son normales. El axioma es "osteopenia no es sinónimo de osteoporosis".
- Cuando el paciente tiene clínica (dolores óseos, fracturas patológicas) o alteraciones analíticas del metabolismo fosfocálcico deben investigarse otras causas de osteopenia, entre ellas la osteomalacia (Om). La presencia de pseudofracturas o fracturas de Looser como tenía la paciente del caso clínico, sugieren fuertemente este diagnóstico.
- La mayoría de los casos de Om son secundarios al déficit de vitamina D o de fosfato. La primera es la causa más común, sobre todo en ancianos malnutridos y que se exponen poco al sol. Cuando esta enfermedad es clínicamente evidente (osteopenia, pseudofracturas, dolores óseos, etc), los valores de 25-hidroxitamina D suele ser < 10 ng/dl (si bien el límite inferior normal es 20 ng/dl y lo habitual es que un adulto sano tenga valores > 30 ng/dl).

Para poder realizar un diagnóstico etiológico del trastorno del metabolismo fosfocálcico debe tenerse bien presente su homeostasis fisiológica, lo cual es imposible de resumir brevemente. Para ajustarlo al caso clínico planteado merece la pena mencionar las siguientes claves diagnósticas:

- La hipofosfatemia con normocalcemia, principal hallazgo bioquímico del caso, pueden depender o no del aumento de parathormona (PTH), por lo cual su determinación sérica es mandatoria para abrir el juego diagnóstico.
- La PTH elevada junto a una calcemia normal es el hallazgo bioquímico del

hiperparatiroidismo secundario cuyas causas más comunes son la insuficiencia renal crónica avanzada (fácil de descartar con una determinación de creatinina) y la deficiencia de vitamina D. En esta última, la consecutiva disminución de la absorción intestinal de calcio (y fosfato) estimula la liberación de PTH con lo cual se mantiene la normocalcemia (por resorción ósea y reabsorción de calcio a nivel renal) y se produce hipofosfatemia (porque a nivel renal la PTH induce pérdida de fosfato que se suma a la disminución de la absorción intestinal por el déficit vitamínico). Como en el caso expuesto los valores de PTH eran normales, se ahondó en las causas de hipofosfatemia no dependientes de PTH.

- La hipofosfatemia no dependientes de PTH son situaciones raras y se producen por un aumento de las pérdidas urinarias de fosfatos, situación clínica denominada "diabetes fosfatúrica". El Síndrome de Fanconi es el ejemplo clásico de este cuadro, suele detectarse en la infancia siendo la hipofosfatemia por hiperfosfaturia un hallazgo más junto a hipouricemia, glucosuria, bicarbonaturia y acidosis tubular renal). En adultos pueden existir formas parciales (Síndrome de Fanconi Adquirido) secundarias a mieloma, síndrome de Sjogren o por toxinas (como el plomo) en las que la fosfaturia es el principal hallazgo.
- La hipofosfatemia es un fuerte estímulo fisiológico para la conversión de vitamina D en su forma activa a nivel renal, por lo que en este contexto de hipofosfatemia marcada, los niveles de 25-hidroxitamina D deberían ser elevados. Es por esta combinación de hipofosfatemia y valores discretamente bajos de 25-hidroxitamina D que el discusor sospecha la presencia de fosfatoninas (u hormona fosfatúricas), sustancias secretadas por tumores mesenquimáticos inductores de osteomalacia (generalmente fibromas y hemangiopericitomas), que pueden producirla. La determinación sérica elevada del Factor de Crecimiento Fibroblástico-23, una de las hormonas fosfatúricas que más comunmente se asocian con Om inducida por Tumores.
- Finalmente, la detección por gammagrafía con octeótride marcada con indio-111 de una masa costal interpretada inicialmente como un callo óseo, y su resección quirúrgica posterior, resolvieron las alteraciones del metabolismo fosfocálcico. El diagnóstico anatomopatológico final fue el de un tumor simil-hemangiopericitoma probablemente benigno.

Más allá del diagnóstico final, el proceso de razonamiento del caso planteado discurre entre las patologías que afectan el metabolismo óseo y está excelentemente desarrollado. A mi entender, una de las mejores formas de estudiar el metabolismo fosfocálcico es a partir de casos clínicos; este *Clinical Problem-Solving* supera ampliamente este objetivo.

Reilly BM, Hart PD, Mascarell S, et al. A Question Well Put: Clinical Problem-Solving. *N Engl J Med* 2009;360:1446-1451.

Comentario: Dr. Javier Montero. Unidad de Medicina Interna. Hospital Povisa, Vigo, España.



Revista de revistas

Coordinación: Dr. Bruno Paradiso

Metaanálisis sobre el impacto de las complicaciones cardíacas en la evolución sucesiva a una hemorragia aneurismática subaracnoidea

Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. I.A.C. van der Bilt, D. Hasan, W. P. Vandertop, A. A.M. Wilde, A. Algra, F. C. Visser and G. J.E. Rinkel *Neurology* 2009; 72(7): 635-42.

Este trabajo de revisión evalúa la importancia de distintas anomalías cardíacas, como indicadores de mala evolución en pacientes afectados por una hemorragia subaracnoidea de causa aneurismática.

Se consideró que constituían anomalías de carácter cardíaco

- los cambios en el ECG;
- la presencia de disfunción diastólica;
- la de anomalías en la motilidad parietal, determinadas por ecocardiografía;
- los niveles elevados de péptido natriurético cerebral y prohormona N-terminal (NT-proPNC);
- la evidencia bioquímica de daño miocárdico (elevación de los niveles de troponina o de CPK mb).

A través de PubMed, fueron seleccionados estudios publicados entre 1960 y 2007, en los que se comunicara la evolución clínica de pacientes que hubieran sufrido hemorragia subaracnoidea aneurismática, con especial cuidado por la incidencia de anomalías cardíacas y de isquemia cerebral retardada.

La hemorragia subaracnoidea debía haber sido comprobada por tomografía computarizada o examen del líquido cefalorraquídeo.

Se extrajeron los datos demográficos y clínicos pertinentes. La principal característica examinada fue la mala evolución, considerando como tal a la muerte o un grado severo de dependencia, medido por la escala de Glasgow (3 puntos o menos) o por la escala modificada de Rankin (más de 3 puntos).

A partir de estos criterios de selección se consideraron 25 estudios con 2690 pacientes (edad media, 53 años; el 35% eran varones). Los resultados que informan son:

- En relación con la MORTALIDAD, el riesgo relativo (RR) fue de 0,6 en los pacientes con bradicardia, de 1,8 en los que presentaban anomalías en la onda T, de 1,9 en los que tenían anomalías de la motilidad parietal (RR 1,9), de 2,0 en aquellos con troponina elevada, de 2,1 en aquellos con depresiones

del segmento ST, de 2,9 en los que tenían ondas Q, de 3,9 en los que presentaban taquicardia y de 11,1 en los que tenían niveles elevados de péptido natriurético cerebral. Todas las diferencias indicadas son estadísticamente significativas.

- La MALA EVOLUCIÓN en general se asoció con niveles elevados de troponina y de CPK (para ambos, RR de 2,3), así como con depresión del segmento ST (RR de 2,4). Las diferencias son estadísticamente significativas.
- La aparición de ISQUEMIA CEREBRAL RETARDADA se asoció con anomalías en la motilidad parietal (RR 2,1), depresión del segmento ST (RR 2,4), niveles elevados de CPK mb (RR 2,9) y de troponina (RR 3,2), y niveles también elevados de péptido natriurético cerebral (RR 4,5). Las diferencias resultan estadísticamente significativas.

En conclusión, en pacientes que han sufrido hemorragias subaracnoideas aneurismáticas, la presencia de anomalías cardíacas se relaciona de manera significativa con mayor riesgo de muerte, mala evolución en general y aparición de isquemia cerebral retardada.

Comentario: Dr. Ramón Ferro – Medico especialista en Neurología – Hospital de la Villa de Merlo – San Luis

Efecto de clopidogrel en la falla aguda de la fístula arteriovenosa para hemodiálisis: estudio aleatorizado y controlado

Effect of Clopidogrel on Early Failure of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis: A Randomized Controlled Trial.

Dember L; Beck G; Allon M; Delmez J; Dixon B; Greenberg A; Himmelfarb J; Vazquez M; Gassman J; Greene T; Radeva M; Braden G; Ikizler T; Rocco M; Davidson I; Kaufman J; Meyers C; Kusek J; Feldman H; for the Dialysis Access Consortium Study Group *JAMA* 2008; 299(18):2164-2171.

Existe una alta prevalencia de pacientes con insuficiencia renal crónica en fase terminal, que requieren tratamiento con hemodiálisis.

La fístula arteriovenosa es la vía de acceso vascular de elección, debido a la menor tasa de complicaciones, principalmente trombosis e infecciones comparado con otros accesos.

Se han realizado algunos pequeños estudios que sugieren que el uso de agentes antiplaquetarios reducirían el riesgo de trombosis de nuevas fístulas, pero sin obtener suficientes datos concluyentes.

Por lo que se realizó un estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, en 9 centros de Estados Unidos durante el período comprendido entre 2003-2007 que incluyó 877 pacientes que presentaban indicación de fístula arteriovenosa.

Fueron asignados 441 de ellos, a recibir el día posterior a la realización de la misma, una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel, seguido de 75 mg/día por 41 días, y 446 recibió placebo.

El punto final primario que se tomó fue la trombosis de la fístula, determinada a las 6 semanas mediante examen físico, al constatar con el estetoscopio un soplo sistodiastólico hasta 8 centímetros de distancia de la fístula arteriovenosa.

El punto final secundario fue la imposibilidad de la fístula para llevar a cabo una hemodiálisis apropiada, definida como la capacidad de mantener un flujo sanguíneo adecuado para una diálisis óptima (300ml/min) durante 8 a 12 sesiones durante 30 días en el período comprendido entre los 120 y 150 días luego de la creación de la fístula.

Los resultados demostraron una reducción en la frecuencia de trombosis en pacientes a los que se administró clopidogrel, presentando 12,2 % de trombosis comparado con 19,5% en el grupo placebo. Sin aumentar las complicaciones hemorrágicas.

Sin embargo, este efecto beneficioso del clopidogrel, no fue acompañado por un aumento en la proporción de fístulas apropiadas para hemodiálisis, como era esperable. Presentando 61,8% de fallas comparado con 59,5% en el grupo placebo.

Esta discrepancia entre el efecto del clopidogrel en la reducción de trombosis y la capacidad de la fístula para lograr una diálisis apropiada, es importante para promover el estudio de otros factores involucrados en la fisiopatología de la maduración de la fístula.

Además esta diferencia, nos obliga a plantearnos actualmente el costo beneficio de administrar clopidogrel a este grupo de pacientes.

Comentario: Maximiliano Sicer. Residente de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario. Rosario.

.....

Bajas dosis de aspirina para la prevención primaria de eventos ateroscleróticos en pacientes con DBT tipo 2

Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al. JAMA. 2008; 300(18):2134-2141.

La enfermedad cardiovascular y otras complicaciones vasculares relacionadas con la aterosclerosis son la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas diabéticas. El riesgo anual de muerte por enfermedad cardiovascular es 2 a 4 veces superior en personas diabéticas que en las que no lo son. Por tal

motivo diversas guías (como la propuesta por la American Diabetes Association) recomiendan el tratamiento con aspirina como estrategia de prevención primaria en personas con un riesgo vascular elevado o diabéticos a partir de los 40 años. No obstante, tal recomendación parece estar basada en resultados de estudios que no tuvieron como objetivo evaluar la eficacia de tal medida en la población de pacientes diabéticos tipo 2.

Para investigar los beneficios potenciales del uso de la aspirina en diabéticos con respecto a la prevención primaria de enfermedad vascular, el estudio JPAD (*Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes*), randomizado, realizado en 163 centros de Japón, incluyó sólo a personas con diabetes tipo 2 y sin enfermedad vascular previa conocida. Un total de 1.262 participantes fueron asignados al azar a recibir, de forma abierta, aspirina a dosis de 81 a 100 mg al día, mientras que 1.277 participantes no recibieron el tratamiento antiagregante. La edad media de los participantes fue de 65 años, los cuales tenían además hipertensión arterial (58%), cifras elevadas de colesterol (53%) o alguna otra complicación microvascular (57%). El seguimiento promedio fue de 4,37 años, luego de dicho lapso se evaluó como resultado principal la progresión de la enfermedad vascular (un primer episodio de infarto agudo de miocardio, angina inestable, accidentes isquémicos transitorios o establecidos, enfermedad vascular periférica o aórtica, muerte súbita o muerte por causa vascular).

La enfermedad vascular progresó en 5,4% de los participantes que recibieron aspirina (68 pacientes) y en 6,7% de los que no recibieron tratamiento antiagregante (86 pacientes). Tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,16$). Al analizar los resultados en el subgrupo de mayores de 65 años, hubo en estas personas un beneficio leve pero significativo entre los que recibieron aspirina.

Al examinar la presencia de efectos adversos, la aspirina fue bien tolerada. Un total de 13 accidentes cerebrovasculares hemorrágicos fueron reportados, sin diferencia significativa entre ambos grupos. Esto también fue así al comparar todos los eventos hemorrágicos importantes, incluyendo los episodios de hemorragia digestiva.

Del análisis preliminar de este estudio parece evidente la ausencia de indicación de aspirina en pacientes diabéticos tipo 2 para profilaxis primaria de la enfermedad aterosclerótica y sus complicaciones. No obstante, es razonable considerar que la población en estudio presenta características demográficas especiales, y el control de otros factores de riesgo (como presión arterial, sobrepeso y colesterolemia entre otros) puede influir en la presencia relativamente baja de complicaciones presentes en el estudio. Estas variables distintivas a nivel poblacional deben ser tenidas en cuenta al momento de comparar resultados de estudios de cualquier índole, por lo cual resultaría óptimo poseer datos similares obtenidos en población latinoamericana.

Comentario: Diego Bértola. Residente de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario. Rosario.



Artículos *on line* Recomendados

Coordinación: Prof. Dr. Alfredo Rovere

Anticonceptivos orales y riesgo de tromboembolismo venoso: estudio de seguimiento nacional

Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study
Lidegaard, E Løkkegaard, A L Svendsen and C Agger.
BMJ 2009;339:b2890

LINK:

http://www.bmj.com/cgi/content/full/339/aug13_2/b2890

El 13 de agosto 2009 aparecieron en BMJ dos artículos de investigación sobre el riesgo de tromboembolismo venoso con los anticonceptivos hormonales más un Editorial comentando esos trabajos. Los artículos destacan que los AO aumentan ese riesgo, variable según el progestágeno incluido y coinciden en que la opción menos peligrosa sería un AO con levonorgestrel asociado a dosis bajas de estrógeno.

Midieron el primer evento trombótico de: trombosis venosa profunda (TVP), trombosis portal, trombosis de la vena cava, trombosis de la vena renal, TVP no especificada y embolismo pulmonar, durante el periodo de estudio (años 1995 a 2005), en mujeres danesas de 15 a 49 años, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular ó de enfermedad maligna; los datos necesarios para este estudio los obtuvieron de los archivos del sistema de salud.

Registraron 10.4 millones de años mujer en total; 3.3 millones de años mujer correspondieron al seguimiento de mujeres expuestas al uso actual de AO; se observaron en total 4213 eventos trombóticos venosos, de los cuales 2045 ocurrieron en las usuarias actuales de AO. El riesgo absoluto global de trombosis venosa (TV) por 10 000 años mujer fue 3.01 en mujeres que no consumían AO y 6.29 en las consumidoras de AO.

El riesgo de TV con los AO de combinación disminuyó con el aumento de la duración del consumo y con la disminución del contenido de estrógeno.

Comparado con los AO con levonorgestrel, e igual dosis de estrógeno y duración de uso, el riesgo con noretisterona fue 0.98, con desogestrel 1.82, con gestodeno 1.86, con drospirenona 1.64 y con ciproterona 1.88 (en el trabajo figuran los intervalos de confianza correspondientes).

También evaluaron el riesgo de tromboembolismo venoso en mujeres que recibieron anticoncepción con progestágenos solos, en comparación con no usuarias de anticonceptivos, no visualizando aumento de riesgo (con levonorgestrel o con noretisterona riesgo 0.59 y con 75 µg de desogestrel riesgo 1.12); aclaran sin embargo, que hubo insuficiente poder estadístico para detectar pequeñas diferencias, debido al relativamente pequeño número de usuarias de estos anticonceptivos. Concluyeron que para una misma dosis de estrógeno y similar duración de uso del AO de combinación, el

desogestrel, el gestodeno y la drospirenona se asociaron con mayor riesgo de TV que los AO con levonorgestrel: estos últimos serían entonces los menos riesgosos para mujeres de peso normal, sin predisposición genética conocida para trombosis venosa. En las genéticamente predispuestas, que aún así desean anticoncepción hormonal, la píldora con progestágeno solo o los dispositivos intrauterinos que liberan progestágeno serían los aconsejables (recordar que en las mujeres portadoras del factor V Leiden, los AO pueden aumentar 35 veces el riesgo de trombosis venosa (NEJM 2001; 344:1527-1535).

The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study

A van Hylckama Vlieg, FM Helmerhorst, JP Vandenbroucke, CJM Doggen, FR Rosendaal. BMJ 2009;339:b2921

http://www.bmj.com/cgi/content/full/339/aug13_2/b2921

Se trata de un estudio caso-control. Participaron seis clínicas de anticoagulación de Holanda. Se incluyeron mujeres menores de 49 años, premenopáusicas, no embarazadas ni en las 4 semanas postparto, y que no empleaban DIU liberadores de hormona ó anticonceptivos de depósito. Participaron 1524 pacientes y 1760 controles. Midieron el primer evento trombótico, ya sea TVP de los miembros inferiores o embolismo pulmonar.

Observaron que el riesgo de TV claramente varió con el progestágeno presente en el AO de combinación y disminuyó con las menores dosis de estrógeno.

En comparación con el no consumo de AO, los AO aumentaron el riesgo de TV: levonorgestrel 3.6; gestodeno 5.6; desogestrel 7.3; ciproterona 6.8 y drospirenona 6.3 veces (intervalos de confianza en el trabajo).

El levonorgestrel en combinación con una dosis baja de estrógeno sería la opción con menor riesgo.

Editorial. Oral contraceptives and venous thromboembolism

Nick Dunn. BMJ 2009;339:b3164

http://www.bmj.com/cgi/content/full/339/aug13_2/b3164

Enfatiza que pese al diferente diseño, los dos trabajos antes comentados arrojan resultados similares, en cuanto a que el aumento de riesgo de tromboembolismo venoso con los AO varía según el progestágeno empleado y la dosis de estrógeno.

Dado que el aumento de riesgo de TV es menor con los AO que contienen levonorgestrel o noretisterona y la menor dosis posible de estrógeno, estos deberían ser aconsejados como de primera elección, considerando que todos los AO son efectivos para evitar el embarazo

si se toman correctamente, y que por lo tanto, la elección debería basarse en el perfil de efectos adversos de cada AO.

Comenta que si bien el tromboembolismo venoso, uno de los efectos adversos serios de los AO, es relativamente poco frecuente, puede causar la muerte en el 1 al 2% de las mujeres que presentan tromboembolismo venoso con los AO.

En referencia a estos artículos Pag 12 publicó una nómina de anticonceptivos en venta en Argentina, suministrada por el Dr Martín Cañás, farmacólogo argentino que difunde información seria y confiable sobre fármacos.

<http://www.pagina12.com.ar/diario/sociedad/subnotas/130801-42155-2009-08-29.html>

Bifosfonatos: una relación beneficio-riesgo dudosa

Buttlefí Groc julio - septiembre 2009

LINK:

<http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg223.09e.pdf>

El empleo de bifosfonatos para el tratamiento y la prevención de la osteoporosis postmenopáusica ha aumentado mucho desde que se conocieron los riesgos de la terapéutica hormonal de reemplazo. Con la ampliación de las indicaciones y los tratamientos prolongados que reciben muchos pacientes, han surgido nuevos efectos adversos asociados a su empleo, tales como: dolor articular, óseo o muscular intenso, fibrilación auricular, fracturas atípicas y efectos graves como la osteonecrosis de la mandíbula y trastornos inflamatorios oculares (hay unos 800 pacientes con osteonecrosis mandibular atribuidas al fármaco, que están efectuando una demanda colectiva al fabricante de alendronato - agosto 2009).

Algunos consideran que no deberían prescribirse bifosfonatos a pacientes que se recuperan de una fractura, porque podrían interferir en la resolución de esta.

En el caso de pacientes que presentan una fractura atípica en la diáfisis femoral, recomiendan efectuar una radiografía del fémur contralateral para observar si hay engrosamiento cortical, que es considerado un signo precoz de riesgo de fractura, y porque algunos pacientes han presentado fracturas bilaterales.

Creen que en las personas de edad avanzada, por las razones que exponen, podría ser más provechoso prevenir las caídas que tratar farmacológicamente la disminución de la densidad mineral ósea (DMO); las medidas de prevención que consideran son: control periódico de la visión, retiro de alfombras y otros obstáculos, evitación en lo posible de fármacos (los enumera) que favorecen las caídas y de fármacos (los menciona) que disminuyen la DMO y aumentan el riesgo de fractura; aconsejan suministrar vitamina D y calcio.

Mencionan que se conoce desde hace mucho tiempo el efecto adverso de los bifosfonatos sobre esófago, que en algunos pacientes obliga a suspender el tratamiento. En relación con otros fármacos introducidos más recientemente (raloxifeno, PTH, teriparatida y ranelato de estroncio) hay menos experiencia de uso; la eficacia de todos estos tratamientos es muy limitada, y por tanto su relación beneficio-riesgo es incierta, pero seguramente muy escasa.

En el texto, cuya lectura se recomienda especialmente, aparecen detalles clínicos de importancia sobre lo aquí resumido.

Como siempre, bajo la dirección del Profesor Laporte, el Instituto Catalán de Farmacología, que recientemente cumplió los 25 años de funcionamiento y al que felicitamos en su aniversario, nos sorprende con información confiable, generalmente ocultada por la industria, que nos resulta imprescindible para el uso apropiado de medicamentos.



Análisis racional - De la literatura a la práctica cotidiana

Coordinación: [Dr. Sebastian García Zamora](#)

¿Es este paciente hipertenso? Cómo medir la presión arterial

Does this patient have hypertension? How to measure blood pressure.

Reeves RA. JAMA. 1995 Apr 19;273(15):1211-8

La Hipertensión Arterial (HTA) es una entidad muy frecuente, clínicamente silente, que incrementa el riesgo cardiovascular (CV) y disminuye la expectativa de vida. Hace alrededor de 15 años, cuando se redactó este artículo, encuestas estimaban su prevalencia en un 20% en Estados Unidos; sin lugar a dudas estas cifras se han ido incrementando considerablemente con

el paso del tiempo obedeciendo esto a múltiples causas. Debido a esta elevada incidencia, todo paciente debería ser evaluado con cierta regularidad para descartar el padecimiento de esta patología.

El gold estándar para la medición instantánea de la presión arterial es la medición intra-arterial o "directa" de la misma. La medición con el esfigmomanómetro se denomina "indirecta", y es una estimación de la primera. Por ello, debe realizarse siguiendo una técnica adecuada, y con la mayor rigurosidad posible, para que los datos obtenidos sean fidedignos y comparables. La Asociación Americana del Corazón (AHA) delineó en el año 1993 los estándares para realizar de modo

correcto este procedimiento; esta declaración de posición(1) mantiene aún su vigencia.

Como recomendación se establece que en primer lugar, al decidimos a efectuar una medición de la presión arterial, se debe explicar al paciente lo que se va a realizar, para intentar conseguir con ello la máxima relajación; esto debe incluir, además, 5 minutos de reposo previo a la toma. Luego de esto, hay una serie de pasos a seguir:

- tener papel y lápiz para poder registrar de inmediato la medición

- sentar al paciente en un sitio tranquilo y silenciosos, con los pies apoyados en el piso y la espalda sobre la silla, y el brazo apoyado sobre alguna estructura de modo tal que, el punto medio del húmero se encuentre a la altura del corazón.

- estimar, mediante la observación o la medición con una cinta, la circunferencia del brazo desnudo en el punto medio entre el acromión y el olécranon, con el fin de elegir un manguito correcto. El tamaño ideal es aquel que cubre el 80% de la circunferencia del brazo en adultos, y el 100% en niños menores de 13 años. Cuando se esté en duda, debe optarse por uno de mayor tamaño. Si el manguito disponible es demasiado chico, esto debe ser consignado junto a la medición.

- Palpar la arteria braquial y colocar la cámara de aire que se encuentra dentro del manguito de modo que cubra a ésta; luego asegurar el manguito alrededor del brazo de forma cómoda. Colocar el manguito demasiado suelto lleva a sobreestimar los niveles tensionales. El borde inferior del manguito debe colocarse unos 2 cm por encima de la fosa antecubital, sitio donde la campana del estetoscopio debe situarse. Asimismo, debe evitarse arremangar la ropa, a fin de que forme un torniquete ajustado en la parte superior del brazo.

- Colocar el manómetro de modo tal que la columna de mercurio o el dial del esfigmomanómetro aneroide queden a nivel de los ojos del observador, con los tubos del mismo no obstruidos.

- Inflar el manguito rápidamente hasta los 70 mmHg, luego incrementar de a 10 mmHg mientras se palpa el pulso radial. Debe notarse el nivel en el cual el pulso deja de palparse, y reaparece al desinflar el manguito. Este procedimiento, el método palpatorio, provee una necesaria aproximación preliminar de la presión arterial sistólica (PAS) para asegurar un adecuado nivel de insuflación al realizar el método auscultatorio. El método palpatorio es especialmente útil para evitar la insuflación insuficiente en pacientes con un "gap auscultatorio" acentuado, y la sobreinsuflación en aquellos con cifras tensionales bajas.

- Cambiar la cabeza del estetoscopio hacia la forma de "campana", que es aquella que permite percibir los sonidos de baja frecuencia.

- Colocar la campana del estetoscopio sobre la arteria braquial, justo por encima de la fosa antecubital, pero por debajo del final del manguito. Mantener la campana firme, pero no demasiado apretada, asegurándose que toda su superficie haga contacto con la piel. Colocar el estetoscopio debajo del manguito puede dejar libre una mano, pero provoca la auscultación de ruidos extraños, al tiempo que contribuye a aumentar falsamente los niveles de presión arterial.

- Inflar el manguito de modo rápido y constante hasta una presión 20 a 30 mmHg por encima del nivel de

presión previamente determinado por palpación; luego comenzar a desinflar el manguito a una velocidad de 2 mmHg/seg mientras se aguarda la aparición de los ruidos de Korotkoff.

- A medida que se desinfla el manguito se debe precisar el nivel de presión a partir del cual comienzan a oírse sonidos repetitivos; esto corresponde a la fase I de Korotkoff. La "amortiguación" o disminución en intensidad de los sonidos oídos corresponde a la fase IV, y la desaparición de los mismos marca la fase V. Mientras los ruidos de Korotkoff son audibles se debe desinflar el manguito a una velocidad de 2 mmHg por cada latido auscultado; de esta manera se adecua el procedimiento tanto a ritmos rápidos como lentos.

- Luego de la desaparición de los ruidos de Korotkoff se debe continuar con el desinflado lento por al menos 10 mmHg más, de modo de asegurarnos que no aparecerán nuevos sonidos. Posteriormente se procederá a desinflar por completo el manguito, y permitir que la persona descansa al menos 30 segundos antes de una nueva toma.

- La presión sistólica (fase I) y la diastólica (fase V) deben registrarse de inmediato, redondeando los valores a cifras pares enteras (alrededor de 2 mmHg), y siempre "hacia arriba". En niños y cuando los sonidos oídos se aproximen a los 0 mmHg la fase IV debe también registrarse (ej. 108/64/56 mmHg). Asimismo es importante consignar siempre el día y la hora de la medición, el brazo empleado, la posición de la persona y el tamaño del manguito empleado para el procedimiento.

- La medición debe repetirse luego de al menos 30 segundos, y las dos mediciones deben ser promediadas. Dependiendo de la situación clínica mediciones adicionales pueden efectuarse, en el mismo brazo o en el opuesto, y en la misma o en distinta posición.

En la primera consulta es recomendable medir la PA en ambos brazos; luego de esto, las mediciones ulteriores, para control, deben efectuarse en el brazo donde se hayan registrado las mayores cifras tensionales. En las visitas subsiguientes, 2 o más mediciones de PA deberían ser efectuadas en el mismo brazo, y las cifras halladas promediarse entre si. Una aproximación práctica propuesta por el autor de esta revisión es realizar mediciones adicionales hasta alcanzar un valor estable de presión, cuando en las primeras dos tomas se registren diferencias superiores a los 5 mmHg de PAD.

La variación de las cifras de PA registradas pueden tener su origen en el individuo, el equipo, el examinador y/o el procedimiento; otro aspecto importante y muchas veces desestimado es el ambiente en el cual se realiza la medición. Así, sitios muy bulliciosos o temperaturas ambientales bajas pueden ser causa de aumento en los niveles tensionales -puede existir un descenso de 6 mmHg en las presiones medidas en estaciones cálidas respecto de las frías-. Sin embargo, la mayor proporción de las fluctuaciones aleatorias obedecen a sesgos incluidos por el examinador. Si bien bajo circunstancias "ideales", la medición de PA solo debería diferir mínimamente, incluso en circunstancias de investigación las diferencias reportadas son considerablemente altas, tanto como 7/5 mmHg en mediciones separadas por escasos minutos. En la práctica diaria, las mediciones

se efectúan de modo menos cuidadoso; así, diferencias de 10/8 mmHg son comunes. Incluso hay trabajos que han demostrado que en mediciones sucesivas de PA ésta puede variar tanto como 15/12 mmHg. Un trabajo interesante realizado por White et al. efectuó mediciones intra-arteriales de PA a 48 pacientes hipertensos y las compararon con los resultados obtenidos mediante medición indirecta con el método habitual, realizado por médicos experimentados; lamentablemente debe decirse que los autores encontraron menores discrepancias y mayor similitud entre los medidores automáticos de PA que con la medición manual de la misma, por médicos especialistas. Esto enfatiza nuevamente la necesidad de una rigurosidad extrema en la técnica de medición.

El monitoreo intra-arterial ha demostrado que la PAS y la PAD varían con cada latido cardíaco, al igual que con el ciclo respiratorio. Incluso varían de minuto a minuto, con las horas y aún más entre un día y otro. Esta notable variación explica los cambios en las cifras halladas en mediciones reiteradas. Pero la mayor variación observada ocurre entre visitas, y no dentro de un mismo día, razón por lo cual más visitas son recomendadas para lograr una mejor precisión clínica, antes que realizar mayor número de determinaciones durante una misma consulta.

Las frecuencias cardíacas irregulares, especialmente la fibrilación auricular, genera dificultades en la determinación de la PA debido a que origina una variación considerable de presión entre un latido y otro; esto genera, a su vez, una mayor variabilidad inter e intra-observador. En el caso de concreto de la fibrilación auricular, probablemente el mejor abordaje consiste en desinflar el manguito de modo más lento, con el propósito de establecer el nivel de presión a partir del cual "la mayoría" de los latidos son detectados -correspondiente a la PAS-; de modo similar se tratará de precisar el punto a partir del cual "la mayoría de los latidos" se dejan de oír -el cual representará la PAD-. Otra alternativa válida es realizar mayor número de mediciones y promediarlas. En este contexto los sonidos de Korotkoff esporádicos deben ser desestimados porque no representan adecuadamente el promedio de PA de la persona.

Las mediciones de PA realizadas con el método directo e indirecto tienen una adecuada correlación; sin embargo con el método indirecto los ruidos de Korotkoff I aparecen 4 a 15 mmHg debajo de la PAS medida con el directo, y a su vez, los sonidos de la fase 5 desaparecen 3 a 6 mmHg por encima de la verdadera PAD determinada de forma directa. Si estas diferencias se aplican a todos los pacientes, ellas serían, entonces, simplemente académicas; pero la importancia clínica de esto radica en que hay pacientes que presentan una discrepancia inusual. Este tipo de pacientes son con frecuencia ancianos -donde en ellos las cifras falsamente elevadas se llama "pseudohipertensión"- u obesos; pero hay otras causas de elevaciones falsas en las mediciones con el esfigmomanómetro, que no tienen aún explicación firme. La pseudohipertensión puede parecer una variante de la PA normal; sin embargo, la mayoría de los pacientes que la presentan en realidad son hipertensos crónicos, en quienes se sobrepone la detección de un valor excesivamente elevado de forma falsa. Clásicamente se ha descrito la maniobra de Osler como forma de detección de la

pseudohipertensión; la misma consiste en insuflar el manguito del esfigmomanómetro por encima de la PAS mientras se palpa la arteria radial. Si una vez ocluido el flujo a través de la misma la arteria continúa siendo palpable como "un tubo", se dice que la maniobra es positiva y ello es altamente sugestivo de pseudohipertensión. Sin embargo este procedimiento ha sido cuestionado por tener moderada correlación intra-observador y menor correlación inter-observador.

En la revisión que hoy se comenta se hayan enumerados de forma extensa un gran número de sesgos que pueden ser introducidos a la hora de realizar mediciones de la presión.

Entre los errores que pueden elevar la presión arterial de modo falso podemos citar (entre paréntesis las cifras aproximadas de elevación de PAS/PAD en mmHg):

- medición en un brazo parético -secuela de un accidente cerebrovascular- (2/5)
- consumo agudo reciente de: tabaco (6/5), alcohol (8/8), cafeína (11/5)
- vejiga distendida (15/10)
- manguito: demasiado estrecho (de -8 a +10 de PAS y de 2 a 8 de PAD), no adecuadamente centrado (4/3), sobre la ropa (5 a 50).
- espalda no apoyada (6 a 10)
- brazo no apoyado (7/11)
- desinflado del manguito demasiado lento (2/6)
- desinflado demasiado rápido (solo alteraría la PAD)
- estación invernal (6/3 a 10)

Entre los errores que podrían conducir a cifras falsamente descendidas podemos destacar:

- error al identificar el "gap" auscultatorio (10 a 50 mmHg de PAS)
- lectura del siguiente valor inferior de presión terminado en 0 o 5 (hasta 10 mmHg tanto de PAS como PAD)
- tendencia deliberada al registro de valores más bajos que los reales -presumiblemente con el objetivo de evitar institucionalizaciones o tratamientos a la largo plazo-
- codo demasiado alto (5/5)
- presión sobre la campana demasiado grande (alrededor de 10 mmHg)

No afectan las mediciones de la PA el consumo crónico de cafeína, la fase del ciclo menstrual, la delgada manga de una camisa, el uso de campana o diafragma del estetoscopio, entre otros.

Quizá el error técnico más común es el empleo de un manguito de tamaño insuficiente. En una encuesta, solo el 25% de los médicos de APS tenían un manguito grande. Otra cuestión no menor son los errores introducidos por el equipo. Los tensiómetros anaeroides frecuentemente se descalibran, y usualmente lo hacen "hacia abajo". Un trabajo citado encontró que 34% de los médicos solamente empleaba tensiómetros anaeroides, de los cuales 30% estaban descalibrados en 10 mmHg o más. A su vez, los tensiómetros de mercurio también aportan sesgos potenciales si el menisco de la columna de mercurio no descansa sobre el 0, o si el descenso de la columna de mercurio es impedido por aire dentro de ella.

Un dato sumamente llamativo es el hecho de que se ha demostrado que incluso cuando se emplean medidores automáticos de PA, existen diferencias

sistemáticas de registro entre los operadores, sugiriendo diferentes reacciones frente a la exploración. También llama la atención que distintos trabajos hayan comunicado importantes inconsistencias -no sólo en cuestiones metodológicas, sino también conceptuales- entre médicos de distintos sitios, a la hora de diagnosticar a un paciente como hipertenso.

Existe también otro fenómeno, que implica la reducción de las cifras tensionales durante las consultas sucesivas, y que no se relaciona con errores en la técnica de medición. Los cambios sistemáticos en la PA entre las visitas ocurren por varios motivos: por un lado, en la medida en que los sujetos examinados se familiarizan con el examinador, el ambiente y el procedimiento, los niveles de PAS disminuye de 0 a 7 mmHg y, a su vez, las cifras de PAD se comportan de forma similar, con descensos de 2 a 12 mmHg. Este fenómeno puede acentuarse aún más en personas con rasgo ansioso marcado. Otro factor, probablemente más importante, es el de "regresión a la media", la cual constituye la tendencia de cualquier valor, ya sea inusualmente alto o bajo, a caer próximo a los valores promedios cuando es repetido. Este fenómeno se distingue del efecto placebo puesto que ocurre aún en ausencia de cualquier tratamiento. También existen otros fenómenos, no siempre bien apreciados, que contribuyen a influenciar en las cifras tensionales. Debido a esto, la mayoría de los ensayos de tratamiento antihipertensivo han empleado como protocolos 2 ó 3 mediciones realizadas en 2 o más visitas, con el objetivo de incrementar la precisión y, sobre todo, controlar parcialmente el fenómeno de regresión de la media y habituación. En la práctica, el empleo de protocolos similares incrementa la posibilidad de obtener los beneficios publicados en nuestros pacientes.

Riesgo Relativo de la elevación casual de la Presión Arterial

Distintos trabajos han demostrado que una medición aislada de PA, especialmente si se obtienen valores anormalmente elevados de PAS, es predictor de hipertensión arterial en hombres jóvenes, estudiantes de medicina, adultos y niños. En un estudio de grandes dimensiones una determinación de PAD mayor o igual a 90 mmHg predijo el diagnóstico ulterior de hipertensión en el 69% de los hombres y el 49% de las mujeres. La contrapartida de estos hallazgos es el hecho de que un tercio a un cuarto de los sujetos con PA inicialmente elevada son, en el seguimiento, normotensos. Por ejemplo, en un estudio australiano el 28% de los sujetos con una PAD entre 95 y 104 mmHg en las 4 primeras mediciones durante las 2 consultas iniciales, posteriormente tuvieron presiones menores a 90 mmHg durante los 4 años siguientes.

¿Pueden ser los valores elevados de presión arterial normales alguna vez?

En sujetos normotensos, el ejercicio aeróbico causa aumento de la PAS, mientras que la PAD se mantiene casi invariable. Pese a esto, el ejercicio aeróbico es reconocido no sólo como un hábito de vida saludable, sino también, como otro elemento de utilidad para disminuir los valores de PA. Esto se debe a que luego de la fase aguda, los niveles vuelven a sus

valores basales y, con el tiempo, se producen descensos modestos pero considerables.

Desde el momento en que el aumento de la PA forma parte de la respuesta de "lucha o huida" el dolor, al igual que otras actividades y factores estresantes provocan aumento de la misma, incluso a cifras muy elevadas. Esta elevación "reactiva" no representa hipertensión arterial verdadera, siempre que la presión retome a cifras normales luego del evento.

Por todo lo antes mencionado, utilizar el promedio de los valores obtenidos en varias visitas es más adecuado para predecir no solo futura hipertensión, sino también secuelas cardiovasculares. No debemos olvidar que una medición de PA perfectamente efectuada, realizada en un momento particular del día, puede no representar la presión diaria habitual del sujeto. La correcta interpretación de un valor de presión arterial, aún medido con la máxima perfección, requiere tener en cuenta al paciente de forma global, ya que existen otros factores de riesgo que influyen de modo muy importante en el riesgo cardiovascular global.

Comentario

La medición de la presión arterial es sin duda un procedimiento de suma importancia, el cual se ve muchas veces trivializado por la escasez de tiempo y la falta de jerarquización de quien lo realiza. Es innegable que muchas veces se recurre a este procedimiento en distintos contextos, de forma tal que en situaciones de urgencia no puede pretenderse el cumplimiento pormenorizado de todos los pasos mencionados. Sin embargo, cuando se dispone del tiempo suficiente difícilmente haya excusas para desestimar la importancia de la rigurosidad en la toma de la presión arterial.

La importancia de la rigurosidad en la técnica de medición de la presión arterial se ve reflejada en el hecho de que las guías de las sociedades más reconocidas a nivel local y mundial (2-5) enfatizan como necesidad para el diagnóstico de esta patología la realización de una adecuada técnica en la medición.

Respecto a la técnica de medición de la PA es conveniente agregar a lo antes expuesto, que para no alterar los valores de presión, los sujetos no deben haber ingerido alimentos ni fumado 30 minutos antes de la determinación, además de haber transcurrido 5 minutos en reposo sentados. Si bien la declaración de posición de la AHA(1) propuso un lapso mínimo de 30 segundos entre una medición y la siguiente, la mayoría de los autores actualmente sugieren un período algo mayor, el cual oscilaría entre 1 y 2 minutos (2-7). Por último, en lo que concierne al grado de presión que se debe ejercer con el manguito sobre el brazo del paciente, se ha propuesto como parámetro el permitir la introducción de dos dedos del examinador debajo de él(6).

Mención aparte merece la consideración de la significación clínica que tiene la detección de cifras tensionales muy disímiles entre ambos miembros superiores, determinación que como ya hemos establecido, se debería realizar, al menos, en la consulta inicial de un paciente hipertenso. Se ha postulado que diferencias notorias de presión

obedecerían a una marcada arteriopatía periférica, lo cual implicaría peor pronóstico. Un trabajo reciente encontró que diferencias mayores a 10 mmHg entre ambos miembros superiores era un predictor aislado de mal pronóstico, al tiempo que incrementaba considerablemente la mortalidad de los individuos(8). Esta conclusión fue cuestionada por una editorial en la misma revista (9) que planteaba la posibilidad de que el mencionado trabajo haya tenido algunos errores metodológicos. Independientemente, este es un punto sobre el cual se está investigando y, sin aventurarnos aún a establecer conclusiones irrefutables, quizá esto sea una forma simple de detectar grupos de mayor riesgo.

Las causas cardiovasculares son hoy en día la primera causa de muerte en el mundo occidental, superando ampliamente a todas las neoplasias malignas en conjunto. La hipertensión arterial constituye una patología de suma trascendencia, ya que al mismo tiempo se comporta como un factor de riesgo para otras enfermedades. Su correcta valoración implica, necesariamente, una adecuada aproximación a la misma; y en esta tarea, la medición de las cifras tensionales es una tarea fundamental para un correcto diagnóstico, para su correcto seguimiento y, especialmente, para disminuir el riesgo de morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes.

Referencias

- 1) Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, Morgenstern BZ. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*. 1993 Nov;88(5 Pt 1):2460-70.
- 2) Mancia G, De Backer G, y col. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007 Jun;25(6):1105-87.
- 3) Chobanian AV, Bakris GL, y col. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206-52. Epub 2003 Dec 1.
- 4) Consenso de Hipertensión Arterial. Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez" *Rev Argent Cardiol Vol 75 Suplemento 3 Noviembre - Diciembre 2007*
- 5) Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velazquez C, Burlando G, Kohlmann O, Jimenez J, Jaramillo PL, Brandao A, Valdes G, Alcocer L, Bendersky M, Ramirez AJ, Zanchetti A; Latin America Expert Group. Latin American guidelines on hypertension. Latin American Expert Group. *J Hypertens*. 2009 May;27(5):905-22.
- 6) Williams JS, Brown SM, Conlin PR. Videos in clinical medicine. Blood-pressure measurement. *N Engl J Med*. 2009 Jan 29;360(5):e6.
- 7) Caíno HV. Sánchez RJ. Semiología y orientación diagnóstica de las enfermedades cardiovasculares. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina; 1988.
- 8) Agarwal R, Bunaye Z, Bekele DM. Prognostic significance of between-arm blood pressure differences. *Hypertension*. 2008 Mar;51(3):657-62. Epub 2008 Jan 22.
- 9) Kleefstra N, Houweling ST, Logtenberg SJ, Bilo HJ. Prognostic significance of between-arm blood pressure

differences: between-arm blood pressure difference and mortality. *Hypertension*. 2008 Aug;52(2):e14; author reply e16-7. Epub 2008 Jun 23.

